



Gefäß(endo)protheseninfektionen: Erfahrungen und Lehren aus 8 Jahren prospektiver Begleitung der VASGRA-Kohorte am Universitätsspital Zürich

Mayer, Dieter O ; Hasse, Barbara

Abstract: Gefäß(endo)protheseninfektionen (GEPI) nach offener Chirurgie oder nach interventioneller Behandlung sind gefürchtete Komplikationen mit weitreichenden Konsequenzen für die betroffenen Patienten. Die Morbiditäts- und Mortalitätsraten des heute immer noch weitgehend gültigen Goldstandards, nämlich die radikale Prothesenentfernung mit in-situ oder extraanatomischer Rekonstruktion, teilweise kombiniert mit plastisch-chirurgischer Deckung, sind generell hoch. 2013 initiierten wir am Universitätsspital Zürich (USZ) deshalb die prospektive Vascular-Graft-(VASGRA)-Kohortenstudie mit dem Ziel, generell vorhandene Unsicherheiten und Unklarheiten bezüglich GEPI zu erforschen und einen allgemeingültigen Managementpfad für GEPI Szilagyí Grad 3 bzw. Samson Grad 3–5 zu entwickeln. Der neue Ansatz bestand darin, extra- und intrakavitäre GEPI mit einem möglichst minimal-invasiven, die Prothese erhaltenden oder teilerhaltenden Konzept unter lokaler NPWT multidisziplinär zu behandeln und zu erforschen. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt haben wir umfassende Informationen zu 180 prospektiven Patienten mit GEPI in der Datenbank. Die Indexoperationen bei diesen Patienten mit nachgewiesenem GEPI waren Operationen der thorakalen Aorta (55), Operationen der abdominalen Aorta und/oder Iliakalarterien (92) und infrainguinale Gefäßoperationen (33). Die zensurierte 2-Jahresmortalität der intrakavitären GEPI beträgt 25 %, diejenige der extrakavitären GEPI ist, nicht signifikant, leicht darunter. Die durch einen GEPI direkt bedingte Langzeit-Mortalität in der VASGRA-Kohortenstudie beträgt 8 %. Zur niedrigen Kurz- und Langzeitmortalität beigetragen haben unserer Ansicht nach das von Beginn weg gelebte multidisziplinäre Gesamtkonzept und neu gewonnene Erkenntnisse der Bildgebung und mikrobiologischen Diagnostik.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00772-020-00715-3>

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-195696>

Journal Article

Published Version



The following work is licensed under a Creative Commons: Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) License.

Originally published at:

Mayer, Dieter O; Hasse, Barbara (2020). Gefäß(endo)protheseninfektionen: Erfahrungen und Lehren aus 8 Jahren prospektiver Begleitung der VASGRA-Kohorte am Universitätsspital Zürich. Gefässchirurgie, 25(8):621-631.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00772-020-00715-3>

Gefässchirurgie 2020 · 25:621–631

<https://doi.org/10.1007/s00772-020-00715-3>

Online publiziert: 23. November 2020

© Der/die Autor(en) 2020

Dieter O. Mayer¹ · Barbara Hasse²¹ Abteilung für Gefässchirurgie, Klinik für Chirurgie, Kantonsspital Freiburg, Freiburg, Schweiz² Klinik für Infektionskrankheiten und Hygiene, Departement Innere Medizin, Universitätsspital Zürich, Zürich, Schweiz

Gefäß(endo)protheseninfektionen: Erfahrungen und Lehren aus 8 Jahren prospektiver Begleitung der VASGRA-Kohorte am Universitätsspital Zürich

Einleitung

Gefäß(endo)protheseninfektionen (GEPI) nach offener Chirurgie oder nach interventioneller Behandlung sind gefürchtete Komplikationen mit weitreichenden Konsequenzen für die betroffenen Patienten. Die sehr hohen Morbiditäts- und Mortalitätsraten der traditionellen konservativen, grafterhaltenden Therapien mit reiner Antibiotikabehandlung und/oder einfacher Drainage führten dazu, dass die radikale Prothesenentfernung mit In-situ- oder extraanatomischer Rekonstruktion, teilweise kombiniert mit plastisch-

chirurgischer Deckung, sich zum „golden standard“ der Behandlung solcher Infektionen entwickelte. Obwohl die Morbidität und Mortalität unter diesem „golden standard“ im Vergleich zur traditionellen konservativen Therapie klar abnahmen, blieben diese bis heute immer noch relativ hoch [1]. Im Versuch, diese hohen Morbiditäts- und Mortalitätsraten zu senken, wurden verschiedene weniger aggressive Behandlungstechniken vorgeschlagen, die durch Kombination mit begleitenden Therapien eine Erhaltung oder Teilerhaltung der Gefäß(endo)prothesen erlaubten. Stimuliert durch die Publi-

kation von Demaria u. Giovannini [2], die 2 Patienten mit Leisteninfektionen nach Gefäßchirurgie erfolgreich mittels gezielter Anwendung einer Unterdrucktherapie behandelten, entwickelten wir 2002 am Universitätsspital Zürich (USZ) einen eigenen Therapiealgorithmus [3] zur Behandlung von Szilagyi [4] Grad 3 bzw. Samson [5] Grad 3–5 Infektionen. Es wurde, wenn möglich, grafterhaltend operiert, die Infektionsstellen sowie betroffene Prothesenanteile regelmäßig débridiert und mittels Unterdruckwundtherapie (NPWT, „negative pressure wound therapy“) bis zur Keimfreiheit behandelt. Keimfreiheit vorausgesetzt,

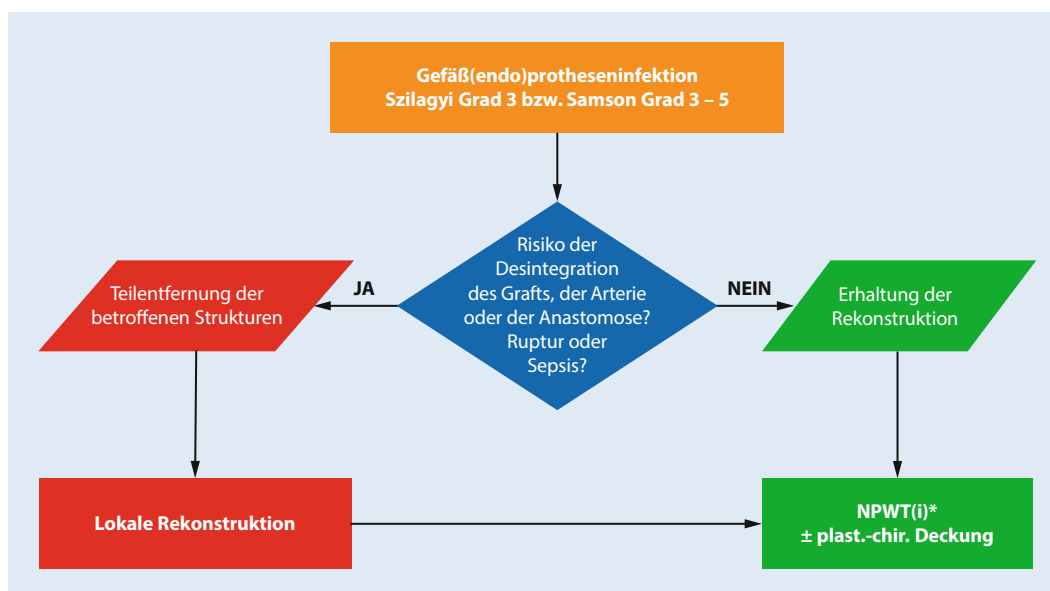


Abb. 1 ◀ Prothesen erhaltender Behandlungsalgorithmus von Szilagyi Grad 3 bzw. Samson Grad 3–5 Infektionen. NPWT(i)* Unterdruck-Wundtherapie mit/ohne Instillation eines Antiseptikums direkt (ohne Distanzgitter) auf die infizierte Gefäß(endo)prothese gelegt. (Mod. nach [3])

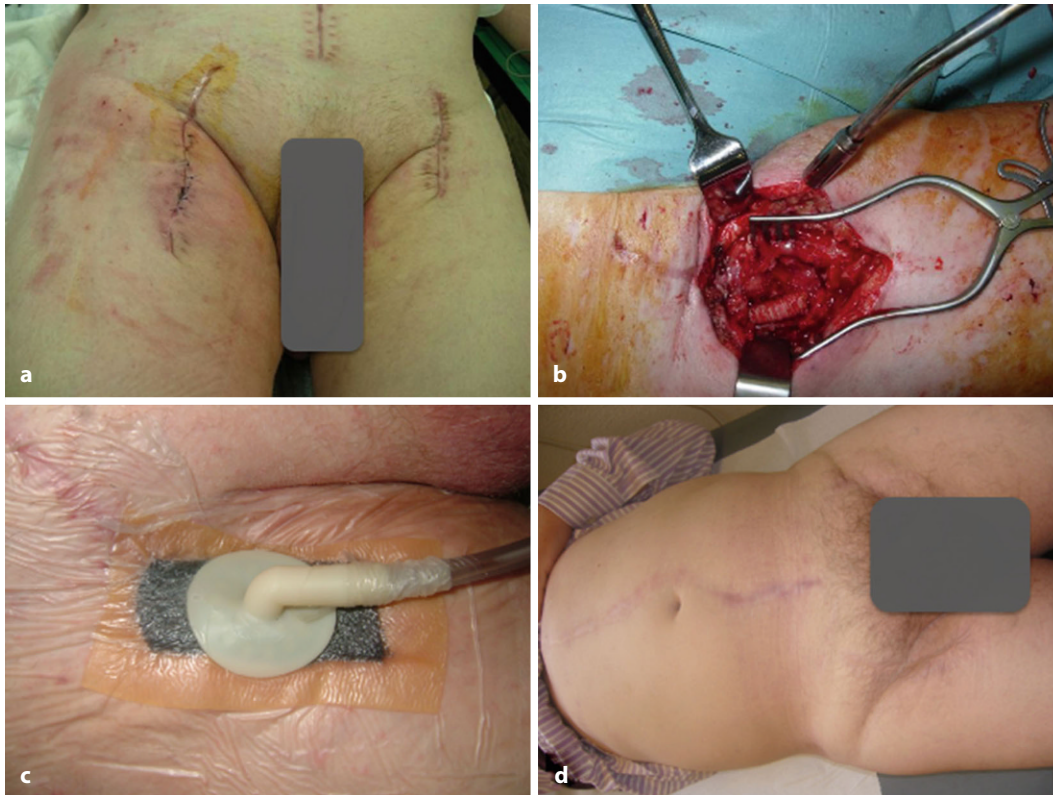


Abb. 2 ▲ Komplette Wundheilung nach Samson-Grad-4-Infektion inguinal rechts eines aortobifemorale Bypasses durch NPWT. **a** Patient von extern ans USZ überwiesen, mehrere Wochen nach aortobifemoralem Bypass aus Polyester mit rechtsseitiger inguinaler Prothesenschenkelinfektion (koagulasenegative Staphylokokken, *Enterobacter* spp. im Abstrich und den Gewebebiopsien). **b** Intraoperativer Situs nach ausgiebigem Débridement der Gewebe und der Polyesterprothese. **c** Klinischer Befund 4 Wochen nach komplett prothesenerhaltender Operation und Anwendung von NPWT; begleitend wurde für 6 Wochen eine Antibiotikatherapie mit Avalox und Rimactan durchgeführt. **d** Klinische Langzeitkontrolle nach 21 Monaten ohne Anhaltspunkte für eine Infektion (bestätigt durch die erweiterte infektiologische Kontrolle). Der Patient blieb in der weiteren Langzeitkontrolle (51 Monate) infektionsfrei. NPWT Unterdruckwundtherapie; USZ Universitätsspital Zürich

wurde die Wunde je nach Befund sekundär verschlossen, offen behandelt bis zum Verschluss oder falls nötig plastisch-chirurgisch gedeckt (■ **Abb. 1 und 2**). Die konsequente Anwendung dieses standardisierten Algorithmus in einer Kohorte von 44 konsekutiven Patienten von 2002 bis 2009 führte zu einer 30-Tages-Mortalität von 0 % und einer 1-Jahres-Mortalität von 16 % [3]. Die Gesamtmortalität betrug 41 %. Die Heilungsrate der Infektionen lag bei 91 % nach einem mittleren Follow-up von 43 Monaten [3]. Diese überaus positiven Resultate der retrospektiven Analyse gepaart mit der Unsicherheit über die Relevanz der verschiedenen Variablen ermutigten uns, ein biomedizinisches Forschungsprojekt einzureichen, das die prospektive Datenerfassung aller Patienten, die auf der Abteilung für Gefäßchirurgie des USZ operiert wurden und ihr Einver-

ständnis dazu gaben, erlaubte. Dieses Projekt erforscht epidemiologische Daten zur Gefäß(endo)protheseninfektion, deren optimale Diagnose und Behandlung sowie den Einfluss der NPWT auf die Langzeitprognose. Das Projekt wird seit 2013 vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (SNF) finanziell unterstützt.

Methodik

Multidisziplinäres Setting

Patienten mit Gefäß(endo)protheseninfektionen sind in der Regel polymorbid und deren Diagnose, Behandlung und Erforschung sind komplex. Um dieser Komplexität Rechnung zu tragen, wurden Experten aus den relevanten Fachgebieten wie Angiologie, Gefäßchirurgie,

Infektiologie, Mikrobiologie, Radiologie, Nuklearmedizin und Pathologie von Anfang an ins Investigatoren- und Behandlungsteam miteinbezogen. Jeder Patient mit Verdacht auf GEPI wird unverzüglich multidisziplinär besprochen und das weitere Prozedere gemäß Studienprotokoll festgelegt. Ziel ist es, dass der spezifische Fall spätestens innerhalb von 24 h von einem Gefäßchirurgen, Infektiologen, Radiologen und Nuklearmediziner gemeinsam beurteilt wird. Bei dringenden Notfällen treffen sich die beteiligten Parteien spontan zu bilateralen Besprechungen. Des Weiteren finden wöchentliche Boards statt, in denen der Kurz- und Langzeitverlauf der Patienten in der Kohorte diskutiert wird und wichtige Entscheidungen wie Antibiotikastopp oder Art der allenfalls notwendigen Untersuchungen oder Interventionen getroffen werden.

Gefäßchirurgie 2020 · 25:621–631 <https://doi.org/10.1007/s00772-020-00715-3>
© Der/die Autor(en) 2020

D. O. Mayer · B. Hasse

Gefäß(endo)protheseninfektionen: Erfahrungen und Lehren aus 8 Jahren prospektiver Begleitung der VASGRA-Kohorte am Universitätsspital Zürich

Zusammenfassung

Gefäß(endo)protheseninfektionen (GEPI) nach offener Chirurgie oder nach interventioneller Behandlung sind gefürchtete Komplikationen mit weitreichenden Konsequenzen für die betroffenen Patienten. Die Morbiditäts- und Mortalitätsraten des heute immer noch weitgehend gültigen Goldstandards, nämlich die radikale Prothesenentfernung mit in-situ oder extraanatomischer Rekonstruktion, teilweise kombiniert mit plastisch-chirurgischer Deckung, sind generell hoch. 2013 initiierten wir am Universitätsspital Zürich (USZ) deshalb die prospektive Vascular-Graft-(VASGRA)-Kohortenstudie mit dem Ziel, generell vorhandene Unsicherheiten und Unklarheiten bezüglich GEPI zu erforschen und einen

allgemeingültigen Managementpfad für GEPI Szilagyi Grad 3 bzw. Samson Grad 3–5 zu entwickeln. Der neue Ansatz bestand darin, extra- und intrakavitäre GEPI mit einem möglichst minimal-invasiven, die Prothese erhaltenden oder teilerhaltenden Konzept unter lokaler NPWT multidisziplinär zu behandeln und zu erforschen. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt haben wir umfassende Informationen zu 180 prospektiven Patienten mit GEPI in der Datenbank. Die Indexoperationen bei diesen Patienten mit nachgewiesenem GEPI waren Operationen der thorakalen Aorta (55), Operationen der abdominalen Aorta und/oder Iliakalarterien (92) und infrainguinale Gefäßoperationen (33). Die zensierte

2-Jahresmortalität der intrakavitären GEPI beträgt 25 %, diejenige der extrakavitären GEPI ist, nicht signifikant, leicht darunter. Die durch einen GEPI direkt bedingte Langzeit-Mortalität in der VASGRA-Kohortenstudie beträgt 8 %. Zur niedrigen Kurz- und Langzeitmortalität beigetragen haben unserer Ansicht nach das von Beginn weg gelebte multidisziplinäre Gesamtkonzept und neu gewonnene Erkenntnisse der Bildgebung und mikrobiologischen Diagnostik.

Schlüsselwörter

Gefäßchirurgie · Endovaskuläre Interventionen · Behandlungsergebnis · Multidisziplinäres Team · Prospektive Kohortenstudie

Vascular graft and endograft infections: experiences and lessons learned from 8 years of prospective monitoring of the VASGRA cohort at the University Hospital Zurich

Abstract

Vascular graft and endograft infections (VGEI) after open surgery or after interventional treatment are dreaded complications with far-reaching consequences for the patients concerned. The morbidity and mortality rates of the golden standard, which is still largely valid today, namely radical prosthesis removal with in situ or extra-anatomical reconstruction, sometimes combined with plastic surgery coverage, are generally high. In 2013 we therefore initiated the prospective Vascular Graft (VASGRA) cohort study at the University Hospital Zurich (USZ) with the aim to investigate general uncertainties and ambiguities regarding VGEI and to develop

a general management pathway for VGEI Szilagyi grade 3 and Samson grades 3–5. The new approach was to treat and research extracavitary and intracavitary VGEI with a minimally invasive prosthesis-preserving or partially preserving concept under local negative pressure wound therapy (NPWT) in an multidisciplinary manner. At present, we have comprehensive information on 180 prospective patients with VGEI in our database. Index surgery in these patients with proven VGEI was thoracic aortic surgery ($n = 55$), abdominal aortic and/or iliac artery surgery ($n = 92$) and infrainguinal vascular surgery ($n = 33$). The censored 2-year

mortality of intracavitary VGEI was 25%, that of extracavitary VGEI was slightly less (not significant). Long-term mortality in the VASGRA cohort study directly caused by a VGEI was 8%. In our opinion, the multidisciplinary overall concept lived from the beginning and newly gained knowledge in imaging and microbiological diagnostics have contributed to the low short-term and long-term mortality.

Keywords

Vascular surgery · Endovascular aneurysm repair · Treatment outcome · Multidisciplinary team · Prospective cohort study

In multidisziplinären Forschungssitzungen werden laufend die vorhandenen Daten analysiert und besprochen. Anhand der jeweilig gewonnenen Erkenntnisse werden einzelne Fragestellungen genauer betrachtet und relevante Daten multidisziplinär veröffentlicht (s. unten).

Prospektive-Vascular-Graft(VASGRA)-Kohorte

Alle Patienten, die eine Gefäßprothese (intra- und/oder extrakavitär) erhalten

und am USZ operiert werden, werden in die „Vascular Graft Cohort Study, VASGRA“ aufgenommen. VASGRA ist eine prospektive, offene Intervallkohortenstudie mit einem einzigen Zentrum, die zwei Studienkohorten (Abb. 3) umfasst:

Bei der VASGRA-Kohorte A handelt es sich um eine prospektive Studie aller Patienten mit Gefäß(endo)prothesen, die ab Oktober 2012 am USZ operiert wurden.

Die VASGRA-Kohorte B ist eine prospektive Studie aller Patienten mit einer

Infektion der Gefäßprothese ab Oktober 2012, [6] wobei die Kohorte B1 alle Patienten umfasst, die zuvor am USZ operiert wurden und erneut zur Reoperation überwiesen werden, und die Kohorte B2 diejenigen Patienten, die an externen Kliniken operiert wurden und mit Verdacht auf eine GEPI an das USZ überwiesen werden.

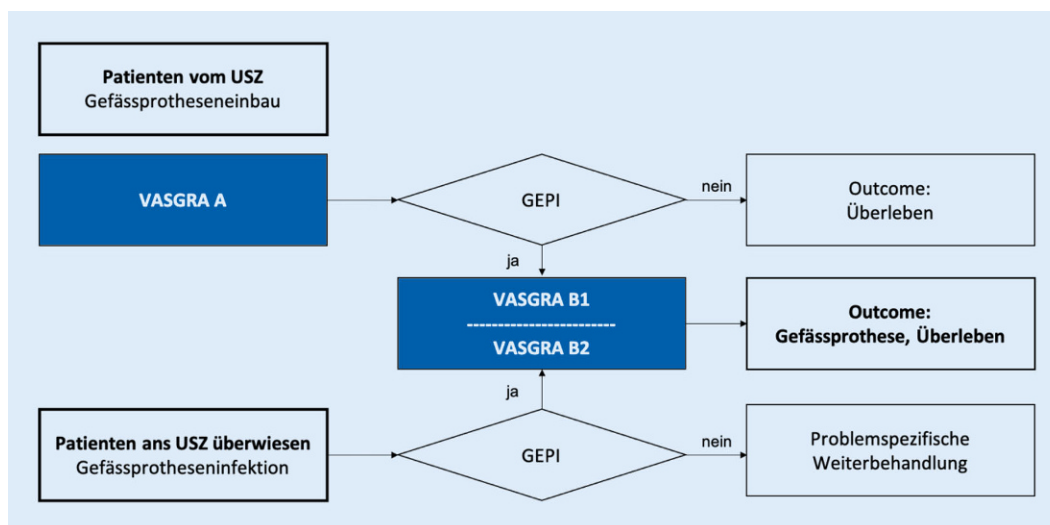


Abb. 3 ◀ VASGRA Kohorten-Flowchart. USZ Universitätsspital Zürich, GEPI Gefäß(endo)protheseninfektion

Ziele und Fragestellungen der prospektiven VASGRA-Kohortenstudie

1. Unterhalt einer prospektiven Beobachtungsstudie „Vascular Graft Cohort Study“ (VASGRA) und einer Biobank mit Gewebe- (periprotektische Gewebebiopsien, Prothesenmaterial, NPWT-Schwämme) und Blutproben von Patienten mit GEPI
2. Beantwortung folgender primärer Forschungsfragen
 - a. Resultate der komplett oder teilweise grafterhaltenden Therapie bei GEPI hinsichtlich der Prothese
 - I. Rate an Reinfektionen
 - II. Sekundäre Ausbaurate und deren Gründe
 - b. Resultate der kompletten oder teilweise grafterhaltenden Therapie bei GEPI bezüglich Überleben
3. Beantwortung folgender verschachtelter Forschungsfragen
 - a. Epidemiologie
 - I. Bestimmung der Inzidenz und des Ergebnisses von Komplikationen nach dem Einbau einer Gefäßprothese
 - II. Bestimmung der Risikofaktoren, der besten Behandlungsstrategien und des Ergebnisses von GEPI
 - III. Bestimmen des Einflusses verschiedener Antibiotikaschemata auf das Ergebnis von GEPI aufgrund verschiedener bakterieller Pathogene
 - b. Bildgebende Verfahren

- I. Bestimmung der Genauigkeit von PET/CT bei der Beurteilung des Ansprechens auf die Behandlung bei GEPI
- II. Bestimmung der Genauigkeit von MRI, Angio-CT und PET/CT für die Diagnose von GEPI
- c. Mikrobiologie
 - I. Bestimmung der bakteriellen Diversität vaskulärer Wunden mittels Breitband-PCR
 - II. Bestimmung des Einflusses der NPWT auf die bakterielle Diversität bei GEPI unter Verwendung der Breitband-PCR
- d. Biomarker
 - I. Bestimmung der Cut-off-Werte von Blutleukozytenzahl, BSR, CRP und Prokalzitonin, die den Verdacht auf eine GEPI erwecken
- e. Histopathologie
 - I. Bewertung der histopathologischen Merkmale von Gewebe und exzidierten Gefäß(endo)prothesen

Die Kohorten VASGRA B1 und VASGRA B2 dienen als Infrastruktur für weitere zusätzliche Projekte mit spezifischen Forschungsfragen innerhalb des Themas der GEPI.

In den Jahren 2012–2020 wurden Informationen über etwa 1500 Operationen gesammelt, die bei >700 gefäßchirurgischen Patienten durchgeführt wurden. Fremdkörperreaktionen, Blutungen, Thrombosen, Zersetzung von Gefäß(endo)prothesen sowie neue Gefäß(endo)protheseninfektionen sind

prospektiv dokumentiert. Die Endpunkte werden von einem Team aus Gefäßchirurgen und Spezialisten für Infektionskrankheiten überprüft und beurteilt. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt haben wir umfassende Informationen zu 180 prospektiven Patienten mit GEPI in der Datenbank (■ **Tab. 1**). Die Indexoperationen bei diesen Patienten mit GEPI waren Operationen der thorakalen Aorta (31%), der abdominalen Aorta und/oder der Iliakalararterien (51%) sowie infrainguinale Gefäßoperationen (18%).

Es wurde am Institut für Medizinische Mikrobiologie der Universität Zürich (IMM) eine Biobank eingerichtet. Blut- und Gewebeproben von allen Patienten mit GEPI wurden am IMM gelagert. Gegenwärtig wurden Informationen über >200 verschiedene Bakterienstämme gesammelt.

Datenerfassung und Relevanz

Die Art und Häufigkeit der Datenerfassung sind in den ■ **Tab. 2 und 3** zusammengefasst.

Biomarker sind Substanzen im menschlichen Körper, die das Vorhandensein einer Krankheit widerspiegeln. Da fortlaufend neue solcher Marker entdeckt werden, ist es unmöglich, diese umfassend zu bestimmen. Serumanalysen ermöglichen über die Identifizierung von Antigenträgern den Nachweis von speziellen Krankheitserregern. Andererseits können durch den spezifischen Nachweis bestimmter Antikörper im Blut

Tab. 1 Charakteristik der am USZ behandelten Patienten mit GEPI von 2012 bis 2020

	Gesamt	Thorakale Aorta	Abdominale Aorta und Iliakal	Infrainguinal	p-Wert
<i>Patienten, n (%)</i>					0,751
Mann	143 (79,4)	43 (78,2)	75 (81,5)	25 (75,8)	–
Frau	37 (20,6)	12 (21,8)	17 (18,5)	8 (24,2)	–
Total	180	55 (31)	92 (51)	33 (18)	–
<i>Alter, Median [Jahre] (IQR)</i>	65 (58–74)	61 (52–70)	67 (60,5–74)	65 (55–79)	0,019
<i>BMI, Median [kg/m²] (IQR)</i>	25,4 (22,8–28,4)	25,9 (22,8–28,4)	25,1 (23,1–28,6)	25,8 (22,8–28,6)	0,988
<i>Rauchen, n (%)</i>					0,000
Nie	51 (28,3)	27 (49,1)	17 (18,5)	7 (21,1)	–
Aktiv	54 (30)	7 (12,7)	32 (34,8)	15 (45,5)	–
Früher	73 (40,6)	20 (36,4)	42 (45,6)	11 (33,3)	–
Fehlend	2 (1,1)	1 (1,8)	1 (1,1)	0	–
<i>Alkohol, n (%)</i>					0,082
Nein/Selten	126 (70)	44 (80)	61 (66,3)	21 (63,6)	–
Mäßig	33 (18,3)	7 (12,7)	18 (19,6)	8 (24,2)	–
Viel	16 (8,9)	1 (1,8)	12 (13)	3 (9,1)	–
Fehlend	5 (2,8)	3 (5,5)	1 (1,1)	1 (3)	–
<i>Diabetes mellitus, n (%)</i>	34 (18,9)	5 (9,1)	22 (23,9)	7 (21,2)	0,065
<i>Charlson Comorbidity Index, Median (IQR)</i>	3 (1–5)	2 (1–4)	3 (2–5)	3 (1–5)	0,032
<i>Graftmaterial, n (%), Mehrere Materialien pro Patienten möglich</i>					
Stentgraft (EVAR)	30 (17,3)	1 (1,8)	26 (28,3)	3 (9,1)	0,000
Biologischer Graft ^a	47 (26,1)	18 (32,7)	8 (8,7)	21 (63,6)	0,000
PES	91 (50,6)	39 (70,9)	49 (53,3)	3 (9,1)	0,000
PTFE	63 (35)	10 (18,2)	44 (47,8)	9 (27,3)	0,001
Andere	12 (6,7)	9 (16,4)	1 (1,1)	2 (6,1)	0,001
<i>Postoperative Komplikation, n (%)</i>					
Darmischämie/Ruptur	12 (6,7)	1 (1,8)	11 (12)	0	0,012
Postoperatives Hämatom	47 (26,1)	9 (16,4)	22 (23,9)	16 (48,5)	0,004
Wundinfektion	35 (19,4)	9 (16,4)	13 (14,1)	13 (39,4)	0,009
Lymphozele	24 (13,3)	1 (1,8)	15 (16,3)	8 (24,2)	0,002
<i>Vermuteter Weg der GEPI, n (%)</i>					0,010
Perioperativ	57 (31,7)	18 (32,7)	30 (32,6)	9 (27,3)	–
Hämatogen	38 (21,1)	20 (36,4)	14 (15,2)	4 (12,1)	–
Per continuitatem	85 (47,2)	17 (30,9)	48 (52,2)	20 (60,6)	–

USZ Universitätsspital Zürich, *GEPI* Gefäß(endo)protheseninfektion, *IQR* inter-quartile range, *BMI* body mass index, *EVAR* endovascular aneurysm repair, *PES* polyester, *PTFE* Polytetrafluorethylen

^aBiologischer Graft: Schafskollagen/Polyester; Xenoperikard; autologes Material

Krankheiten diagnostiziert werden. Um eine zusätzliche Messung zu einem späteren Zeitpunkt zu ermöglichen, werden die entnommenen Blut- und Gewebeprobe in einer sog. „Biobank“ im Institut für Medizinische Mikrobiologie der Universität Zürich gelagert.

Organisation des Follow-up

Das klinische Follow-up gemäß Studienprotokoll findet auf der Klinik für Infektiologie am USZ statt. Wenn immer möglich, werden die Patienten multidisziplinär in Anwesenheit des VASGRA-Investigators der Abteilung für Gefäßchirurgie und/oder des Operateurs selbst gesehen. Die Befunde werden vorgängig in einem multidisziplinären Meeting und

dann mit dem Patienten anlässlich seiner Visite besprochen. Je nach Befund wird dem Patienten direkt die diagnostische oder therapeutische Konsequenz mitgeteilt und/oder der Patient wird zur multidisziplinären detaillierten Besprechung angemeldet.

Tab. 2 Flowchart der Datenerfassung der VASGRA-Kohorte A. (Grundlegende Charakteristika von Patienten am Universitätsspital Zürich mit Gefäßimplantaten [auch im SwissVasc-Register registriert]. Alle Patienten, die im Universitätsspital Zürich zur Implantation von Gefäß(endo)prothesen hospitalisiert sind.)

	Screening	Baseline	Woche 6 ^a	3 Monate	9 Monate ^a	12 Monate	18 Monate ^a	24 Monate	5, 10 Jahre
Informed consent	X	-	-	-	-	-	-	-	-
Ein-/Ausschlusskriterien	X	-	-	-	-	-	-	-	-
Demografie (Geschlecht, Alter, Grund für Ausschluss für Screening, weitere bei Baseline)	X	X	-	-	-	-	-	-	-
Komorbiditäten ^b	-	X	-	-	-	-	-	-	-
Medikamente	-	X	-	-	-	-	-	-	-
Physikalische Untersuchung (ABI, Temp., HF, BD, klinische Zeichen der Ischämie/Infektion)	-	X	X	X	X	X	X	X	X
Operative Daten ^b	-	X	-	-	-	-	-	-	-
Entlassungsdaten ^b	-	X	-	-	-	-	-	-	-
Zusätzliche Daten ^c	-	X	-	-	-	-	-	-	-
Bewertung von Endpunkten ^d	-	-	X	X	X	X	X	X	X
Labortests ^e	-	X	X	X	X	X	X	X	X
Hämoglobin, Leukozytenanzahl, Differenzialblutbild, Thrombozytenzahl									
Kreatinin, Glukose, BSR, CRP									
Bildgebung ^f	-	X	X	X	X	X	X	X	-

ABI Knöchel-Brachial-Index, BSR Blutsenkungsgeschwindigkeit, Temp Temperatur in Grad Celsius, HF Herzfrequenz, BD Blutdruck systolisch und diastolisch, CRP C-reaktives Protein

^aAufgrund des verstärkten Risikos der myointimalen Proliferation müssen Venenimplantate häufiger kontrolliert werden als arterielle oder synthetische Implantate. Daher haben Patienten mit Venenimplantaten zusätzliche klinische und radiologische Kontrollen in Woche 6, Monat 9 und Monat 18

^bDaten vom **SwissVasc-Register**: Präoperative Daten: Größe; Gewicht; Diabetes mellitus; Hyperlipidämie; Hyperhomöozysteinämie; Hypertonie; kardiovaskuläre Familienanamnese; frühere gefäßchirurgische Eingriffe; Gerinnungsstörung; Malignität; Raucher oder Raucheranamnese; zerebrovaskuläre Erkrankungen; chronisch obstruktive Lungenerkrankung; Nierenerkrankung mit Kreatinin >150 µmol/l; Vorhofflimmern; Angina pectoris; Myokardinfarkt oder Koronararterienbypass; präoperativer Knöchel-Brachial-Index (ABI). Operative Daten: ASA-Klassifikation, Indikationen, anatomische Lokalisation, Klassifizierung und Art der Operation, operative Verfahren, frühere Operationen am Indexgefäß, Implantatmaterial, Art der Anästhesie, endovaskuläre Verfahren und chirurgische Komplikationen der Hauptoperation. **Entlassungsdaten:** Durchgängigkeit, 30-Tage-Sterblichkeit und Todesursache, postoperative ABI bei der Entlassung, Komplikationen im Krankenhaus, nicht vaskuläre Reoperationen, Zielort nach der Entlassung

^cZusätzlich für die **VASGRA-Kohorte** gesammelt: Charlson-Komorbiditätsindex; Immunsuppression (zellulär, Hypogammaglobulinämie, Neutropenie, Splenektomie, „Biologics“; Steroide ≥20 mg/Tag); Alkoholkonsum; detaillierte Komplikationen; chirurgische Antibiotikaphrophylaxe: richtiges oder falsches Timing; Wahl; Eingriffszeit; Notfall- oder Wahleingriff; Stauungszeit; Erfahrung des Chirurgen

^dSobald ein Patient der VASGRA-Kohorte A den Endpunkt Gefäß(endo)protheseninfektion erreicht, wird der Patient in die VASGRA-Kohorte B1 aufgenommen

^eWenn innerhalb der letzten 1 Woche vor der Aufnahme in das Krankenhaus Labortests bei einer externen Institution/beim Hausarzt durchgeführt wurden und die Laboregebnisse im normalen Bereich lagen, ist kein zusätzliches Labor erforderlich

^fAngio-CT (z. B. Aorten Chirurgie, EVAR), Duplex (z. B. periphere Chirurgie)

Tab. 3 Flowchart der Datenerfassung der VASGRA-Kohorten B1 und B2. (Beurteilung von postoperativen Komplikationen [Gefäß(endo)protheseninfektion, andere nichtinfektiöse Komplikationen wie Fremdkörperreaktion, Blutung, Verschluss, Thrombose, Gefäßruptur und Tod] bei Patienten, die initial am Universitätsspital Zürich gefäßoperiert wurden oder anderweitig operiert wurden und zur gefäßchirurgischen Reoperation an das Universitätsspital Zürich überwiesen wurden.)

	Datum der Re-hospitalisation	Datum der Reoperation	Datum der Entlassung	Wochen 6, 12 und 24	Jahre 1, 1 ½, 2, 5, und 10 ^b	Außerplanmäßige Vorstellung ⁱ
Demografie	X	–	–	–	–	–
Medizinische Vorgeschichte	X	–	–	–	–	–
Komorbiditäten Medikamente	X	–	X ^g	–	–	–
Physikalische Untersuchung (ABI, Temp., HF, BD, klinische Zeichen der Ischämie/Infektion)	X	–	X	X	–	X
Klinische Untersuchung oder telefonische Befragung	–	–	–	–	X ^f	–
Labortests Hämoglobin, Leukozytenzahl, Differenzialblutbild, Thrombozytenzahl Kreatinin, Glukose, BSR, CRP, PCT	X	X	X ^g	X	–	X ^g
Coxiella-Serologie	X	–	–	–	–	–
Blutkulturen	X	–	–	–	–	–
Bildgebung ^a	X	–	–	X	X	–
CT-gesteuerte Punktion Gram-Färbung Kultur Breitband-PCR	X	–	–	–	–	–
Intraoperative Biopsie ^b Gram-Färbung Kultur Breitband PCR ^c Histopathologie ^d Sonikation und Kultur ^e	–	X	X	–	–	–
Operative Daten ^f	–	X	X ⁱ	–	–	–
Biobank Blutprobe für die Serologie Gefrorene Gewebeprobe bei –80 °C	–	X	–	–	–	–

^a 18-F-FDG-PET/Angio-CT (z. B. Aortenchirurgie, EVAR), Duplex (z. B. periphere Chirurgie). Bei einem hohen Verdachtsindex für eine Gefäß(endo)protheseninfektion (Lokalisation Aorta oder inguinal) wird eine 18-F-FDG-PET/Angio-CT und MRT durchgeführt. Im Falle einer nachgewiesenen Infektion der Aorta oder einer Prothese im Leistenbereich wird nach 6 Monaten und nach Abschluss der Therapie eine 18-F-FDG-PET/Angio-CT durchgeführt

^b Mindestens 3 Proben; mehr Proben (5), wenn die intraoperative Stelle (anatomisch) unklar ist oder wenn der Verdacht auf einen möglichen Probenahme-fehler besteht

^c Eine Breitband-PCR wird angeordnet, wenn die Kultur 72 h lang negativ bleibt oder wenn der Patient präoperativ Antibiotika erhalten hat und die Wahrscheinlichkeit einer Infektion vor dem Test hoch ist

^d Histopathologie: wenn die mikrobiologischen Ergebnisse negativ bleiben und wenn die Prä-Test-Wahrscheinlichkeit für eine Infektion hoch ist

^e Wenn ein vaskuläres Implantat entfernt wird

^f **Operative Daten:** ASA-Klassifikation, Indikation, anatomische Lokalisation, Art des Implantats, Szilagyi- bzw. Samson-Klassifikation, operatives Verfahren (Implantatentfernung und -ersatz durch anatomische, extraanatomische Bypassoperation, Débridement mit Erhalt des Implantats, Unterdruckwundtherapie (NPWT), Amputation bei unkontrollierter Infektion); Operationszeit; Notfall- oder Wahlverfahren; Art der Anästhesie, chirurgische Antibiotikaprophylaxe. Intraoperativ: Beurteilung der makroskopischen Anzeichen von Infektionen, Zustand des Implantats, dann aggressives chirurgisches Débridement

^g Dokumentation infektiöser und nicht infektiöser Komplikationen im Krankenhaus, nicht vaskuläre Reoperationen; Zielort nach der Entlassung. Nach der Entlassung des Patienten werden wöchentliche Laborkontrollen entweder in der Rehabilitationsklinik oder in der Praxis des Hausarztes durchgeführt (Hämoglobin, Leukozytenzahl, Kreatinin, CRP)

^h Analog zum VASGRA-Protokoll werden Folgebesuche einschließlich klinischer Untersuchungen oder Bildgebungsstudien nach 1, 1 ½, 2, 5 und 10 Jahren durchgeführt

ⁱ Optionaler Besuch im Falle eines relevanten AE

^j Bei NPWT: Beurteilung des Unterdrucks mmHg, Lage, Art des Schaums, Dauer des NPWT, Verbandwechsel (Anzahl, Tage zwischen den Verbandwechseln)

ABI Knöchel-Brachial-Index, **Temp** Temperatur in Grad Celsius, **HF** Herzfrequenz, **BD** Blutdruck systolisch und diastolisch, **AE** unerwünschtes Ereignis; **BSR** Blutsenkungsgeschwindigkeit; **CRP** C-reaktives Protein; **NPWT** Unterdruckwundtherapie; **PCT** Prokalzitonin; **PCR** Polymerasekettenreaktion

Resultate

Schlüsselergebnisse und Publikationen

In den letzten 8 Jahren hat die VASGRA-Kohorte bedeutende Fortschritte gemacht, und es wurden mehrere Unterprojekte abgeschlossen, die zur Verbesserung der Patientenversorgung beitragen. Es wurde nach den Ursachen und der Inzidenz von GEPI gesucht [7]. Wir haben große Erfahrung in der Bildgebung und der Mikrobiologie von GEPI gesammelt und diese in mittlerweile 8 Publikationen veröffentlicht [8–15]. Bei allen VASGRA-Patienten mit Verdacht auf eine GEPI wurden prospektiv 18F-FDG-PET/CT durchgeführt und die diagnostische Genauigkeit mit einem neuen 5-Punkte-Score zur visuellen Einstufung bewertet [9]. Wir untersuchten die 18F-FDG-PET/CT zur Therapiekontrolle bei Patienten mit Gefäß(endo)protheseninfektion in zwei Studien [8, 13] und kamen zu dem Schluss, dass konsekutive 18F-FDG-PET/CT die klinische Entscheidungsfindung bei Patienten mit GEPI in naher Zukunft beeinflussen könnten. Die neueste Untersuchung der Bildgebung beurteilt die Sensitivität und Spezifität von F18-FDG-PET/CT im Vergleich zur kontrastmittelverstärkten Computertomographie bei der Infektion von unbehandelten Aortenaneurysmen [15]. Des Weiteren wurden mikrobiologische Studien mit Schwerpunkt auf die Diagnostik [10, 12] und Therapie [11] durchgeführt.

Konkret konnten aufgrund unserer Analysen der prospektiven VASGRA-Kohorte folgende Schlüsse gezogen werden:

- Die Inzidenzrate von GEPI beträgt 7,0/100 Personenjahre (95 %-Konfidenzintervall [KI] 5,1–9,6) [7].
- Wir identifizierten die Eingriffszeit, eine unzureichende perioperative Prophylaxe, insbesondere bei Patienten mit einer etablierten Antibiotikabehandlung, und mehrere postoperative infektiöse und nichtinfektiöse Komplikationen als modifizierbare Prädiktionsfaktoren für GEPI und damit als Schlüssel zu verbesserten

Überwachungsprogrammen und Präventionsstrategien [7].

- Ein neu eingeführter 5-Punkte-Score für die visuelle Einstufung und eine frühzeitige Bildgebung vor der antimikrobiellen Behandlung können die Diagnosegenauigkeit des 18F-FDG-PET/CT bei GEPI weiter verbessern [9].
- Wir kamen zum Schluss, dass konsekutive 18F-FDG-PET/CT die klinische Entscheidungsfindung bei Patienten mit GEPI in naher Zukunft beeinflussen könnten [13].
- Die Kombination der hohen Sensitivität von 18F-FDG-PET/CT bei der Erkennung metabolisch aktiver Herde bei Infektionen und der hohen Spezifität von Angio-CT bei der Erkennung anatomischer Veränderungen scheint der Grund dafür zu sein, dass die kombinierte Bildgebung der Einzelbildgebung überlegen ist [13].
- Die diagnostische Genauigkeit von 18F-FDG-PET/CT beim Nachweis von infizierten Aortenaneurysmen ($n=13$) ist hoch und höher als bei Kontrastmittel verstärkter CT. Während das 18F-FDG-PET/CT eine ausgezeichnete Sensitivität aufweist, ist seine Spezifität aufgrund falsch-positiver Befunde beeinträchtigt [15].
- Der diagnostische Wert von mikrobiologischen Kulturen aus NPWT-Schwämmen war schlecht. Daher sollte sich die antimikrobielle Therapie in erster Linie auf tiefe Wundkulturen konzentrieren, während Bakterien, die aus NPWT-Schwämmen gewonnen werden, weniger wichtig zu sein scheinen [10].
- Kombinierte Kulturen und die Breitband-PCR des 16S rRNA-Gens aus periprothetischem Gewebe und/oder explantierten Gefäß(endo)prothesen erhöhten die diagnostische Genauigkeit bei der GEPI, insbesondere bei Patienten, die zum Zeitpunkt der Wiederherstellungsoperation bereits antimikrobiell behandelt wurden [12].
- Subinhibitorische Konzentrationen von Clindamycin lösen über den alternativen Sigma-Faktor B ($\sigma(B)$) eine transkriptionelle Stressantwort

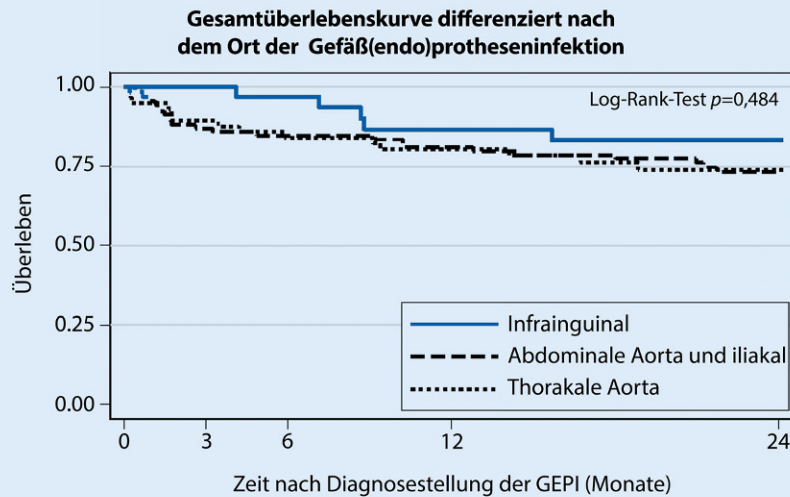
in *S. aureus* aus und reguliert die Expression der wichtigsten biofilm-assoziierten Gene *atlA*, *lrgA*, *agrA*, der phenollöslichen Moduline (*psm*) Gene, und der fibronektinbindenden Proteine *fnbA* und *fnbB* hoch. Die Daten legen nahe, dass subinhibitorische Konzentrationen von Clindamycin die Fähigkeit von *S. aureus* zur Bildung von Biofilmen verändern und die Zusammensetzung der Biofilmmatrix zu einem höheren extrazellulären DNA(eDNA)-Gehalt verschieben [11].

Um eine wirkliche longitudinale, längerfristige Entwicklung aufzeigen zu können, haben wir bisher bewusst auf die Publikation von klinischen Daten verzichtet. Neben einer sehr niedrigen 30-Tages-Mortalität und 1-Jahres-Mortalität im Pilotprojekt [3] können wir nun eine äußerst niedrige 2-Jahres-Mortalität sowohl der extrakavitären als auch intrakavitären GEPI bestätigen aufgrund unserer längerfristigen Studienergebnisse (■ Abb. 4). Die durch einen GEPI direkt bedingte Langzeitmortalität in der VASGRA-B-Kohorte beträgt 8 %.

Diskussion

Trotz relativ niedriger Inzidenz von GEPI [1, 7] stellt deren Management eine große Belastung für die Patienten, Leistungserbringer und das Gesundheitswesen dar. Bis vor wenigen Jahren bestand das kurative Management von GEPI darin, nach erfolgter Diagnostik die Implantate in toto auszubauen, anatomisch oder extraanatomisch zu rekonstruieren und wenn nötig plastisch-chirurgisch zu decken. Heute liegen eine Reihe von Studien vor, die die erfolgreiche Implantat erhaltende Therapie von inguinalen GEPI durch Anwendung von NPWT mit niedriger Morbidität und Mortalität aufzeigen [5, 16–21].

Dieses Wissen ist in die neuen „European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Vascular Graft and Endograft Infections“ und deren Empfehlungen eingeflossen [1]. Bei deren genauer Analyse wird jedoch klar, dass nach wie vor große Unsicher-



Anzahl gefährdeter Personen

Infrainguinal	33	33	29	25	21
Abdominale Aorta und iliakal	92	77	75	67	54
Thorakale Aorta	57	50	46	43	29

Abb. 4 ◀ Gesamtüberlebenskurve für Patienten mit Gefäß(endo)protheseninfektionen. Die Kurve wurde nach 2 Jahren zensuriert, um ein realistisches Bild wiederzugeben. In den ersten 6 Monaten war die Mortalität von infrainguinalen GEPI niedriger als bei intrakavitären GEPI. Nach Zensurierung der Daten nach 2 Jahren besteht kein signifikanter Unterschied mehr in der Sterblichkeit. Der Grund für den Unterschied zu anderen publizierten Kohorten ist wahrscheinlich das lange Follow-up von 4,5 Jahren pro Patienten

heit über das beste Management von inguinalen GEPI herrscht. So wird z. B. empfohlen, dass die Behandlungsmodalität auf den Zustand des Patienten, auf die Verfügbarkeit einer autologen Vene, eines kryokonservierten Allotransplantats oder eines alternativen Gefäßersatzes sowie auf die Erfahrung des Chirurgen zugeschnitten sein sollte.

» Implantate können durch Anwendung von NPWT und multidisziplinäres Management erhalten werden

Während das Konzept der grafterhaltenden Therapie und die Anwendung von NPWT bei inguinalen und peripheren GEPI in den letzten Jahren immer mehr Akzeptanz erfuhr und in die „European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Vascular Graft and Endograft Infections“ Einzug fanden, wurde dieses Konzept für die intrakavitären GEPI kaum erforscht. So wird denn auch heute noch gefordert, infizierte thorakale [1, 22] und abdominale [1, 23] Prothesen zum Aortenersatz komplett auszubauen und zu ersetzen, trotz hoher Mortalitäts- und Morbiditätsra-

ten. In einem Systematic Review inkl. Metaanalyse ist die Frühmortalität mit 37 % und die Langzeitmortalität mit 46 % beziffert und in einer weiteren Metaanalyse fand man eine 1-Jahres-Mortalität von 37 % für thorakale intrakavitäre GEPI mit Totalersatz des Implantats [24, 25]. Für abdominale intrakavitäre GEPI sind Frühmortalitäten von bis zu 48 % für In-situ-Rekonstruktionen [1, 26] und bis zu 45 % für extraanatomische Rekonstruktionen [1, 27] beschrieben worden.

Die VASGRA-Kohortenstudie [6] wurde vor 8 Jahren mit dem Ziel initiiert, generell vorhandene Unsicherheiten und Unklarheiten zu erforschen und einen allgemeingültigen Managementpfad für GEPI zu entwickeln, der idealerweise die Morbiditäts- und Mortalitätsraten zu senken vermag. Der neue Ansatz bestand darin, GEPI mit einem möglichst minimal-invasiven, die Prothese erhaltenden oder teilerhaltenden Konzept unter lokaler NPWT-Behandlung konsequent für alle GEPI (extra- und intrakavitär) anzuwenden und zu erforschen. Dabei wurde schon bei der Planung definiert, dass die Erforschung dieses komplexen Gebiets unbedingt ein multidisziplinäres Konzept mit einem konsequenten longitudinalen Follow-up möglichst aller Patienten erfordert.

Dieses konsequente longitudinale, multidisziplinäre Gesamtkonzept hat unserer Ansicht nach wesentlich zur Senkung der Morbidität und Mortalität der VASGRA-Kohorte (direkt bedingte Langzeitmortalität in der VASGRA-B-Kohorte von 8 %) im Vergleich zur Literatur beigetragen. Die sehr niedrige, nicht signifikant unterschiedliche 2-Jahres-Mortalität der extrakavitären und intrakavitären GEPI im Vergleich mit anderen Kohorten erklärt sich am ehesten durch das lange Follow-up von 4,5 Jahren pro Patienten (s. Kommentar zu [Abb. 4](#)).

Natürlich braucht es eine größere, multizentrische, idealerweise multinationale Kohorte zur Bestätigung unserer Resultate.

Der Nachweis einer GEPI ist nach wie vor teilweise schwierig und es existiert eine Vielfalt an Bildgebungsverfahren zu deren Nachweis [1]. Ein Schwerpunkt der prospektiven VASGRA-Kohortenstudie war deshalb die genaue Analyse und Weiterentwicklung der bildgebenden Diagnostik von GEPI. Ein neu eingeführter 5-Punkte-Score für die visuelle Einstufung und eine frühzeitige Bildgebung vor der antimikrobiellen Behandlung sorgte für die Verbesserung der Diagnosegenauigkeit des 18F-FDG-PET/CT bei GEPI [9]. Konsequent durchgeführte 18F-FDG-PET/CT

beeinflussten die klinische Entscheidungsfindung bei unseren Patienten mit GEPI wesentlich (z.B. Dauer der Antibiotikagabe) [13]. Es wurde zudem aufgezeigt, dass die Kombination der hohen Sensitivität von 18F-FDG-PET/CT bei der Erkennung metabolisch aktiver Herde bei Infektionen und der hohen Spezifität von Angio-CT bei der Erkennung anatomischer Veränderungen der Einzelbildgebung überlegen ist [13]. Die während der Studie gewonnen Erkenntnisse über die Bildgebung flossen laufend in unser Gesamtkonzept des Managements von GEPI ein. Inwieweit die konsequente Durchführung der erweiterten Bildgebung zu den guten Resultaten unserer Studie beigetragen hat, muss durch weitere Studien erhärtet werden.

» Die kombinierte Bildgebung ist der Einzelbildgebung überlegen

Eine weitere Herausforderung und einen Schlüsselpunkt stellt die mikrobiologische Diagnostik und deren Wertigkeit dar [28]. Durch eingehende Analyse unserer VASGRA-Kohorte haben wir festgestellt, dass der diagnostische Wert von mikrobiologischen Kulturen aus NPWT-Schwämmen schlecht war und sich deshalb die antimikrobielle Therapie in erster Linie auf tiefe Wundkulturen konzentrieren sollten [10]. Kombinierte Kulturen und die Breitband-PCR des 16S rRNA-Gens aus periprotehtischem Gewebe und/oder explantierten Gefäß(endo)prothesen erhöhten die diagnostische Genauigkeit bei der GEPI, insbesondere bei Patienten, die zum Zeitpunkt der Wiederherstellungsoperation bereits antimikrobiell behandelt wurden [12]. Diese Erkenntnis erlaubte es uns, die GEPI möglichst gezielt und effektiv zu behandeln. Auch hier müssen weitere Studien folgen, die es noch gezielter erlauben, die relevanten Keime zu behandeln und somit möglicherweise die Ergebnisse von GEPI zu verbessern.

Die prospektive VASGRA-Kohortenstudie weist folgende Stärken auf:

- Sie basiert auf dem Datensatz des nationalen SwissVasc-Registers.

- Sie ergänzt das nationale SwissVasc-Register um das wichtige Kapitel der Gefäßinfektionen.
- Die Datenerfassung ist prospektiv und somit umfassend.
- Der diagnostische und therapeutische Ansatz ist multidisziplinär und erlaubt es, Konzepte zu entwickeln, die über die einzelnen Disziplinen hinausragen.

Es gibt jedoch auch Schwächen der prospektiven VASGRA-Kohortenstudie: Sie ist eine Single-Center-Studie und deshalb nicht generell aussagekräftig. Im Laufe der Jahre konnten wir jedoch beobachten, wie sich auf Kongressen und in der Literatur die Stimmen häuften, die zu ähnlichen Resultaten kamen, wie wir sie in der VASGRA-Kohortenstudie seit 2013 finden. Zweitens ist die Datenauswertung retrospektiv und nicht verblindet. Es existiert unseres Wissens jedoch keine andere prospektiv geführte Datenbank, die derart umfassend und langjährig ist, wie diejenige von VASGRA und die konsequent multidisziplinär betreut und ausgewertet wird. Drittens ist bei einem Teil der Patienten keine positive Bakteriologie vorhanden und erschwert deren Auswertung. Es handelt sich dabei jedoch meistens um Patienten, die vor Überweisung ans USZ „blind“ Antibiotika erhalten haben, jedoch wichtige Kriterien der Protheseninfektion erfüllen.

Ein Ausblick in die Zukunft

Die „European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Vascular Graft and Endograft Infections“ bringen dieses uns seit Jahren wichtige und schwierige Themengebiet ins gebührende Rampenlicht [1]. Eine Erweiterung unserer prospektiven VASGRA-Kohortenstudie durch multidisziplinäre und fruchtbare Zusammenarbeit über die regionalen und internationalen Grenzen hinaus ist wünschenswert und unserer Ansicht nach zielführend bei der Erforschung des komplexen Themengebiets der GEPI. Die gemeinsame Analyse verschiedener nationaler Gefäßregister und deren Publikation haben auch anderwei-

tig schon aufgezeigt, wie erkenntnisreich und synergetisch gebündelte Forschung sein kann [29–33]. Die VASGRA-Kohortenstudie des Universitätsspitals Zürich ist multizentrisch und international erweiterbar und bereit für diese Aufgabe.

Fazit für die Praxis

- Auch nach der wertvollen Veröffentlichung der „European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Vascular Graft and Endograft Infections“ besteht nach wie vor wenig prospektive Evidenz hinsichtlich der erfolgreichen Diagnostik und Behandlung von Gefäß(endo)protheseninfektionen (GEPI).
- Unsere Erfahrungen und Lehren aus 8 Jahren prospektiver Begleitung der prospektiven VASGRA (Vascular Graft-Infection)-Kohorte am Universitätsspital Zürich zeigen:
 - Ein minimal-invasiver, multidisziplinärer Ansatz erlaubt die erfolgreiche Behandlung von GEPI mit sehr niedriger Mortalität, Morbidität und Reinfektionsrate.
 - Der Einsatz des 18F-FDG-PET/CT ermöglicht eine relativ präzise Diagnostik und Verlaufsbeurteilung eines GEPI.
 - Die antimikrobielle Therapie sollte sich in erster Linie auf tiefe Wundkulturen konzentrieren, während Bakterien, die aus NPWT-Schwämmen gewonnen werden, weniger wichtig zu sein scheinen.
 - Kombinierte Kulturen und die Breitband-PCR des 16S rRNA-Gens aus periprotehtischem Gewebe und/oder explantierten Gefäß(endo)prothesen erhöhen die diagnostische Genauigkeit bei der GEPI, insbesondere bei Patienten, die zum Zeitpunkt der Wiederherstellungsoperation bereits antimikrobiell behandelt wurden.

Korrespondenzadresse

PD Dr. Dieter O. Mayer

Abteilung für Gefässchirurgie, Klinik für
Chirurgie, Kantonsspital Freiburg
1708 Freiburg, Schweiz
dieter.mayer@h-fr.ch

Funding. Open access funding provided by University of Zurich

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. D.O. Mayer und B. Hasse geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Editor's Choice—European Society for Vascular Surgery (ESVS), Chakfe N, Diener H, Lejay A et al (2020) 2020 clinical practice guidelines on the management of vascular graft and endograft infections. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 59(3):339–384
2. Demaria R, Giovannini UM, Teot L, Chaptal PA (2001) Using VAC to treat a vascular bypass site infection. *J Wound Care* 10(2):12–13
3. Mayer D, Hasse B, Koelliker J et al (2011) Long-term results of vascular graft and artery preserving treatment with negative pressure wound therapy in Szilagyi grade III infections justify a paradigm shift. *Ann Surg* 254(5):754–759 (discussion 760)
4. Szilagyi DE, Smith RF, Elliott JP, Vrandečić MP (1972) Infection in arterial reconstruction with synthetic grafts. *Ann Surg* 176(3):321–333
5. Samson RH, Veith FJ, Janko GS, Gupta SK, Scher LA (1988) A modified classification and approach to the management of infections involving peripheral arterial prosthetic grafts. *J Vasc Surg* 8(2):147–153
6. Vascular Graft Infections (VASGRA). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01821664> Published 2013. Accessed: 18.11.2020
7. Anagnostopoulos A, Ledergerber B, Kuster SP et al (2019) Inadequate perioperative prophylaxis and postsurgical complications after graft implantation are important risk factors for subsequent vascular graft infections: prospective results from the vascular graft infection cohort study. *Clin Infect Dis* 69(4):621–630
8. Husmann L, Sah BR, Scherrer A et al (2015) (1)(8)F-FDG PET/CT for therapy control in vascular graft infections: a first feasibility study. *J Nucl Med* 56(7):1024–1029
9. Sah BR, Husmann L, Mayer D et al (2015) Diagnostic performance of 18F-FDG-PET/CT in vascular graft infections. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 49(4):455–464
10. Scherrer AU, Bloemberg G, Zbinden R et al (2016) Prosthetic vascular graft infections: bacterial cultures from negative-pressure-wound-therapy foams do not improve diagnostics. *J Clin Microbiol* 54(8):2190–2193
11. Schlicher K, Andreoni F, Dengler Haunreiter V, Seidl K, Hasse B, Zinkernagel AS (2016) Modulation of staphylococcus aureus biofilm matrix by subinhibitory concentrations of clindamycin. *Antimicrob Agents Chemother* 60(10):5957–5967
12. Ajdler-Schaeffler E, Scherrer AU, Keller PM et al (2018) Increased pathogen identification in vascular graft infections by the combined use of tissue cultures and 16S rRNA gene Polymerase chain reaction. *Front Med* 5:169
13. Husmann L, Ledergerber B, Anagnostopoulos A et al (2018) The role of FDG PET/CT in therapy control of aortic graft infection. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 45(11):1987–1997
14. Husmann L, Huellner MW, Ledergerber B et al (2019) Comparing diagnostic accuracy of (18)F-FDG-PET/CT, contrast enhanced CT and combined imaging in patients with suspected vascular graft infections. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 46(6):1359–1368
15. Husmann L, Huellner MW, Ledergerber B et al (2020) Diagnostic accuracy of PET/CT and contrast enhanced CT in patients with suspected infected aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 59(6):972–981
16. Andersson S, Monsen C, Acosta S (2018) Outcome and complications using negative pressure wound therapy in the groin for perivascular surgical site infections after vascular surgery. *Ann Vasc Surg* 48:104–110
17. Dosluoglu HH, Loghmanee C, Lall P, Cherr GS, Harris LM, Dryjski ML (2010) Management of early (<30 day) vascular groin infections using vacuum-assisted closure alone without muscle flap coverage in a consecutive patient series. *J Vasc Surg* 51(5):1160–1166
18. Karl T, Storck M (2012) Negative pressure wound therapy (NPWT). *Gefässchirurgie* 17(1):37–45
19. Monsen C, Acosta S, Mani K, Wann-Hansson C (2015) A randomised study of NPWT closure versus alginate dressings in peri-vascular groin infections: quality of life, pain and cost. *J Wound Care* 24(6):252–254, 258–259
20. Svensson S, Monsen C, Kolbel T, Acosta S (2008) Predictors for outcome after vacuum assisted closure therapy of peri-vascular surgical site infections in the groin. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 36(1):84–89
21. Verma H, Ktenidis K, George RK, Tripathi R (2015) Vacuum-assisted closure therapy for vascular graft infection (Szilagyi grade III) in the groin—a 10-year multi-center experience. *Int Wound J* 12(3):317–321
22. Coselli JS, Spiliotopoulos K, Preventza O, de la Cruz KI, Amarasekara H, Green SY (2016) Open aortic surgery after thoracic endovascular aortic repair. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 64(8):441–449
23. Harlander-Locke MP, Harmon LK, Lawrence PF et al (2014) The use of cryopreserved aortoiliac allograft for aortic reconstruction in the United States. *J Vasc Surg* 59(3):669–674
24. Kahlberg A, Grandi A, Loschi D et al (2019) A systematic review of infected descending thoracic aortic grafts and endografts. *J Vasc Surg* 69(6):1941–1951.e1
25. Moulakakis KG, Mylonas SN, Antonopoulos CN et al (2014) Comparison of treatment strategies for thoracic endograft infection. *J Vasc Surg* 60(4):1061–1071
26. Garot M, Delannoy P-Y, Meybeck A et al (2014) Intra-abdominal aortic graft infection: prognostic factors associated with in-hospital mortality. *BMC Infect Dis* 14(1):215
27. Hart JP, Eginton MT, Brown KR et al (2005) Operative strategies in aortic graft infections: is complete graft excision always necessary? *Ann Vasc Surg* 19(2):154–160
28. Schrimpf C, Ziesing S, Michelmann P et al (2020) Conventional culture diagnostics vs. multiplex PCR for the detection of causative agents of vascular graft infections—results of a single centre observational pilot study. *Vasa* 49(1):43–49
29. Björck M, Beiles B, Menyhei G et al (2014) Editor's choice: contemporary treatment of popliteal artery aneurysm in eight countries: a report from the Vascunet collaboration of registries. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 47(2):164–171
30. Lees T, Troeng T, Thomson IA et al (2012) International variations in infrainguinal bypass surgery—a VASCUNET report. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 44(2):185–192
31. Mani K, Lees T, Beiles B et al (2011) Treatment of abdominal aortic aneurysm in nine countries 2005–2009: a Vascunet report. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 42(5):598–607
32. Vascunet C, Mitchell D, Venermo M et al (2015) Quality improvement in vascular surgery: the role of comparative audit and Vascunet. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 49(1):1–3
33. Vikatmaa P, Mitchell D, Jensen LP et al (2012) Variation in clinical practice in carotid surgery in nine countries 2005–2010. Lessons from VASCUNET and recommendations for the future of national clinical audit. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 44(1):11–17